

## Originales

# Sepsis e infección meningocócica: revisión clínica y terapéutica

M. Caimari, M. Fiol, P. López, F. Lliteras

La infección meningocócica se trata todavía de una enfermedad severa ya que aunque la curación se obtiene aproximadamente en un 93 % de los casos —de los cuales 10 % con secuelas esencialmente neurológicas, sensoriales y físicas—, la muerte aparece en un 7 % de los mismos.

Ya en 1685 Sydenhan describe la meningitis epidémica con los típicos signos y síntomas (fiebre, hemorragias cutáneas y síntomas cerebrales); posteriormente Vieusseux en 1805 recoge un brote epidémico con 33 casos de muerte. A finales del XIX y comienzo del XX son conocidas las epidemias acaecidas en diferentes países coincidiendo con las dos últimas guerras.

Brotos epidémicos de mayor o menor alcance se suceden en toda la geografía. En nuestras islas los brotes se presentan anualmente.

Los problemas planteados por la patología a meningococo están ligados a la gravedad dramática que presentan ciertas formas de meningitis aguda entre las cuales la más represen-

tativa es la púrpura fulminante.

Entre los elementos clínicos o biológicos que permiten clásicamente apreciar el pronóstico, se señala la gravedad de las formas comatosas o estados de *shock* que han constituido las principales causas de mortalidad y la significación pronóstica de la púrpura extensa, en especial la necrótica.

En ocasiones el meningococo tras su paso a la sangre ocasiona cuadros de tipo séptico y/o meníngeo tan severos que posiblemente sean la resultante de déficits inmunitarios, factores climáticos, profesionales o constitucionales.

Entre los factores clásicos de mal pronóstico hay que reseñar: edad inferior al año, no afectación meníngea, *shock* importante, leucopenia inferior a 4.000, *rasch* petequeal de aparición antes de las 12 horas y diagnóstico de coagulación intravascular (CIV).

Los desencadenantes de la CIV podrían ser las endotoxinas, la lesión endotelial, agregación plaquetaria y la tromboplastina.

Como resultado de procesos de activación, consumo de factores de la coagulación y modificación de la tromboplastina tisular, se llega a la formación de trombos que producen isquemia y necrosis tisular en diversos órganos (pulmón, riñones, tracto gastrointestinal, glándulas suprarrenales, cerebro, hígado, páncreas y piel) y así mismo deplección de factores de la coagulación más el efecto antihemostático de los PDF conduciendo a un cuadro hemorrágico, anemia hemolítica, *shock* y muerte. Así sobre 17 observaciones de participación infecciosa extensiva con estados de *shock* se registraron 3 muertes o sea una mortalidad global de cerca del 17,6 % a pesar de los progresos terapéuticos (drogas cardioionotropas positivas, concentrado sero-albúmina, exanguinotransfusión).

---

Hospital Virgen de Lluç. Año 1985. Palma de Mallorca  
Servicio de Pediatría (Jefe de Servicio: Dra. Román)

En cuanto al tratamiento de la infección meningocócica la terapia antimicrobiana ha sido modificada durante las pasadas dos décadas siendo el reflejo del cambio de agentes etiológicos y nuevos antibióticos con más actividad *in vitro* y en modelos experimentales.

En el marco de las meningitis a meningococo, las antiguas betalactaminas (penicilina, ampi y derivados) conservan una eficacia constante. En cuanto a otros agentes etiológicos, desde hace 10 años se asiste en USA y en Europa a una progresión de la resistencia de *hemofilus influenzae* a la ampicilina por producción de beta lactamasa. Esta situación ha modificado los protocolos terapéuticos tradicionales. La ampicilina y cloranfenicol han sido sustituidos por cefalosporinas de tercera generación.<sup>1-4</sup> Así, el moxalactán ha sido evaluado por Kaplan<sup>5</sup> como terapia contra el hemofilus y gérmenes ampi-resistentes y ampi y cloranfenicol resistentes; sin embargo la cefotaxima ofrece la ventaja sobre el moxalactán de su menor interferencia con los mecanismos hemostáticos.

El tratamiento se mantiene 2-3 semanas por término medio considerándose criterios de curación: desaparición de todo signo meníngeo clínico, apirexia durante 5 días al menos, proteinorraquia inferior a 0,5 g/l y celularidad intratecal menor de 50 leucocitos/mm.<sup>6</sup>

## Material y métodos

Se revisan las historias de niños ingresados en el Hospital Virgen de Lluç Materno-Infantil durante el año 1985 afectados clínicamente de sepsis o infección meningocócica (1 a 7 años).

Los parámetros estudiados han sido: edad, sexo, cuadro clínico de entrada, determinaciones analíticas al ingreso (leucocitos, cultivo, sangre, LCR...), tratamiento, éxitus.

Los resultados se han intentado contrastar y relacionar en cuanto a: edades, tratamientos varios, tiempo de evolución antes del ingreso, complicaciones y éxitus.

En el transcurso de 1985 han ingresado en el Hospital Infantil de Palma de Mallorca 77 niños afectos de sepsis y/o meningitis.

### • I) DISTRIBUCION SEGUN LOS DISTINTOS TIPOS DE MENINGITIS

Meningitis virales: 23 casos  
Infecciones bacterianas: 46 casos

### • II) FRECUENCIA SEGUN EL SEXO

Meningitis virales: 17 varones (73,9 %)  
6 hembras (26,1 %)

Infecciones bacterianas: 38 varones (70,3 %)  
16 hembras (29,6 %)

Se observa un mayor predominio en los varones, especialmente en las meningitis víricas.

### • III) FRECUENCIA SEGUN LA EDAD (figura 1)

EDAD	M.TOTALES	(% del total)	M. VIRICAS	(% de M.V.)	I. BACTERIAN.	(% I.B.)
1-3 meses	7	9 %	2	8,6 %	5	9,2 %
3-6 meses	8	10,3 %	1	4,3 %	7	12,9 %
6-12 meses	8	10,3 %	2	8,6 %	6	11,1 %
1-2 años	9	11,6 %	0		9	16,6 %
2-3 años	9	11,6 %	2	8,6 %	7	12,9 %
3-4 años	10	12,9 %	1	4,3 %	9	16,6 %
4-5 años	7	11,6 %	2	8,6 %	7	12,9 %
5-6 años	3	3,8 %	2	8,6 %	1	2,1 %
6-7 años	14	18,1 %	11	47,8 %	3	5,5 %

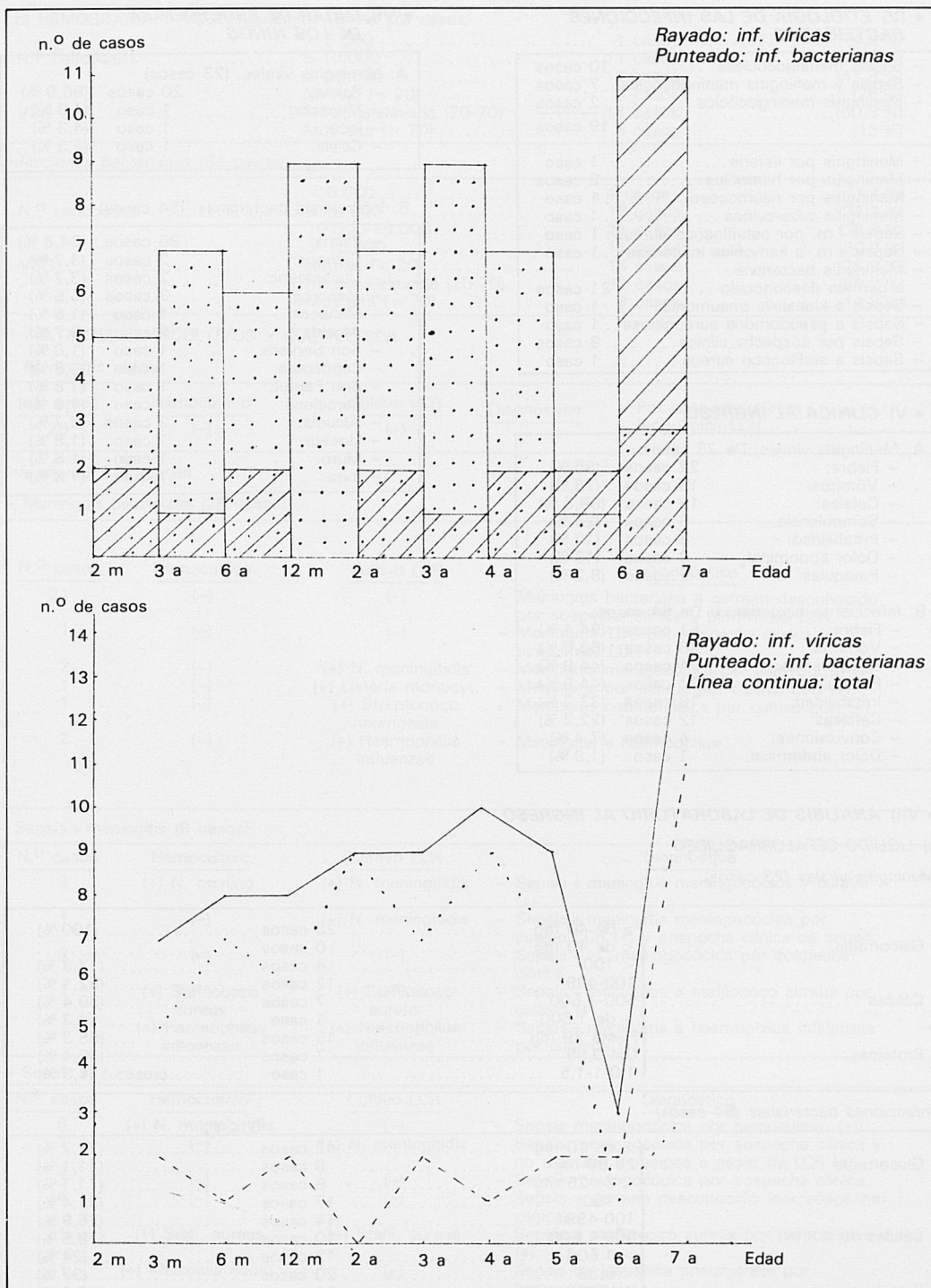


Figura 1  
Distribución según edad.



● IV) ETIOLOGIA DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS

- Sepsis meningocócicas	10 casos
- Sepsis y meningitis meningocócica	7 casos
- Meningitis meningocócica	2 casos
	<b>19 casos</b>
- Meningitis por listeria	1 caso
- Meningitis por hemofilus	2 casos
- Meningitis por neumococo	1 caso
- Meningitis tuberculosa	1 caso
- Sepsis + m. por estafilococo aureus	1 caso
- Sepsis + m. a hemofilus influenzae	1 caso
- Meningitis bacteriana a germen desconocido	21 casos
- Sepsis a klebsiella pneumoniae	1 caso
- Sepsis a pseudomona aureoginosa	1 caso
- Sepsis por sospecha clínica	3 casos
- Sepsis a stafilococo aureus	1 caso

● V) CLINICA AL INGRESO

A. Meningitis virales: De 23 casos:		
- Fiebre:	22 casos	(95 %)
- Vómitos:	18 casos	(78 %)
- Cefalea:	16 casos	(69,5 %)
- Somnolencia:	6 casos	(26 %)
- Irritabilidad:	3 casos	(13 %)
- Dolor abdominal:	3 casos	(13 %)
- Petequias:	2 casos	(8,2 %)
B. Infecciones bacterianas: De 54 casos:		
- Fiebre:	51 casos	(94,4 %)
- Vómitos:	36 casos	(66,6 %)
- Somnolencia:	24 casos	(44,9 %)
- Petequias:	24 casos	(44,9 %)
- Irritabilidad:	18 casos	(33,3 %)
- Cefaleas:	12 casos	(22,2 %)
- Convulsiones:	4 casos	(7,4 %)
- Dolor abdominal:	1 caso	(1,8 %)

● VI) LUGAR DE PROCEDENCIA DE LOS NIÑOS

A. Meningitis virales: (23 casos)		
- Palma:	20 casos	(86,9 %)
- Manacor:	1 caso	(4,3 %)
- Inca:	1 caso	(4,3 %)
- Calviá:	1 caso	(4,3 %)
B. Infecciones bacterianas: (54 casos)		
- Palma:	35 casos	(64,8 %)
- Campos:	2 casos	(3,7 %)
- Lluchmayor:	2 casos	(3,7 %)
- Menorca:	3 casos	(5,5 %)
- Manacor:	1 caso	(1,8 %)
- Algaida:	2 casos	(3,7 %)
- Son Servera:	1 caso	(1,8 %)
- Capdepera:	1 caso	(1,8 %)
- Son Ferriol:	1 caso	(1,8 %)
- Barcelona:	1 caso	(1,8 %)
- Alcudia:	2 casos	(3,7 %)
- Lloseta:	1 caso	(1,8 %)
- Muro:	1 caso	(1,8 %)
- Ibiza:	1 caso	(1,8 %)

● VII) ANALISIS DE LABORATORIO AL INGRESO

a) LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Meningitis virales (23 casos)

Glucorragia	{	> de 40 mg	23 casos	(100 %)
		< de 40 mg	0 casos	
		< 100	4 casos	(17,3 %)
Células	{	100-499	12 casos	(52,1 %)
		500-1.500	7 casos	(30,4 %)
		> de 1.500	1 caso	(4,3 %)
Proteínas	{	Hasta 39 mg	15 casos	(65,3 %)
		0,4-0,99	7 casos	(30,4 %)
		1,0-1,1,5	1 caso	(4,3 %)

Infecciones bacterianas (54 casos)

Glucorragia	{	> de 40 mg	42 casos	(77,7 %)
		25-39 mg	6 casos	(11,1 %)
		< de 25 mg	6 casos	(11,1 %)
		< 100	17 casos	(31,4 %)
Células	{	100-499	14 casos	(25,9 %)
		500-1.500	10 casos	(18,5 %)
		> 1.500	13 casos	(24 %)
Proteínas	{	< 0,39	20 casos	(37 %)
		0,4-0,99	21 casos	(38,8 %)
		1-1,5	6 casos	(11,1 %)
		> 1,5	7 casos	(12,9 %)

b) HEMOGRAMA Y VSG <i>Meningitis virales (23 casos)</i>			
N.º Leucocitos	< 5.000	1 caso	(4,3 %)
	5-10.000	11 casos	(47,89 %)
	> 10.000	11 casos	(47,8 %)
VSG	Normal (< 20)	6 casos	(26 %)
	Mediana-elevada (20-70)	14 casos	(60,8 %)
	Muy alta (> 70)	3 casos	(13 %)

*Infecciones bacterianas (54 casos)*

N.º Leucocitos	< 5.000	4 casos	(7,4 %)
	5-10.000	18 casos	(33,3 %)
	10.000-18.000	21 casos	(38,8 %)
	> 18.000	11 casos	(20,3 %)
VSG	Normal (< 20)	14 casos	(25,9 %)
	Mediana-elevada (20-70)	32 casos	(59,2 %)
	Muy alta (> 70)	8 casos	(14,8 %)

c) CULTIVOS, HEMOCULTIVOS Y CULTIVO LCR

*Meningitis víricas*

N.º casos	Hemocultivo	Cultivo LCR	Diagnóstico
23	(-)	(-)	- Por sospecha clínica - Bioquímica LCR

*Infecciones bacterianas*

- Meningitis bacteriana (28 casos)

N.º casos	Hemocultivo	Cultivo LCR	Diagnóstico
21	(-)	(-)	- Meningitis bacteriana a germen desconocido por sospecha clínica y bioquímica LCR
1	(-)	(-)	- Meningitis TBC por sospecha clínica y bioquímica LCR
2	(-)	(+) N. meningitidis	- Meningitis meningocócica por cultivo LCR (+)
1	(-)	(+) <i>Listeria monocyt.</i>	- Meningitis por listeria por cultivo LCR (+)
1	(-)	(+) <i>Streptococo pneumoniae</i>	- Meningitis neumocócica por cultivo LCR (+)
2	(-)	(+) <i>Haemophilus influenzae</i>	- Meningitis a haemophilus

- Sepsis + meningitis (9 casos)

N.º casos	Hemocultivo	Cultivo LCR	Diagnóstico
3	(+) N. mening.	(+) N. meningitidis	- Sepsis + meningitis meningocócica y cultivo (+)
1	(-)	(+) N. meningitidis	- Sepsis + meningitis meningocócica por cultivo LCR (+) y sospecha clínica de sepsis
3	(-)	(-)	- Sepsis + m. meningocócica por sospecha clínica
1	(+) <i>Stafilococo aureus</i>	(+) <i>Stafilococo aureus</i>	- Sepsis + meningitis a stafilococo aureus por cultivo (+)
1	(+) <i>Haemophilus influenzae</i>	(+) <i>Haemophilus influenzae</i>	- Sepsis + meningitis a haemophilus influenzae por cultivos (+).

- Sepsis (17 casos)

N.º casos	Hemocultivo	Cultivo LCR	Diagnóstico
6	(+) N. meningitidis	(-)	- Sepsis meningocócica por hemocultivo (+).
1	(-)	(+) N. meningitidis	- Sepsis meningocócica por sospecha clínica y no reacción meníngea a pesar de LCR (+).
3	(-)	(-)	- Sepsis meningocócica por sospecha clínica.
4	(-)	(-)	- Sepsis a germen desconocido (por sospecha clínica)
1	(+) <i>Stafi. aureus</i>	(+) <i>Stafil. aureus</i>	- Sepsis a stafilococo aureus por hemocultivo (+)
1	(+) <i>Klebsiella neum.</i>	(-)	- Sepsis de klebsiella pneumoniae por hemocultivo (+)
1	(+) <i>Pseudomona aeruginosa</i>	(-)	- Sepsis por pseudomona aeruginosa por hemocultivo (+)

Se han practicado hemocultivos en 77 niños:

Negativos: 63

Positivos: 14

Los cultivos de LCR han sido:

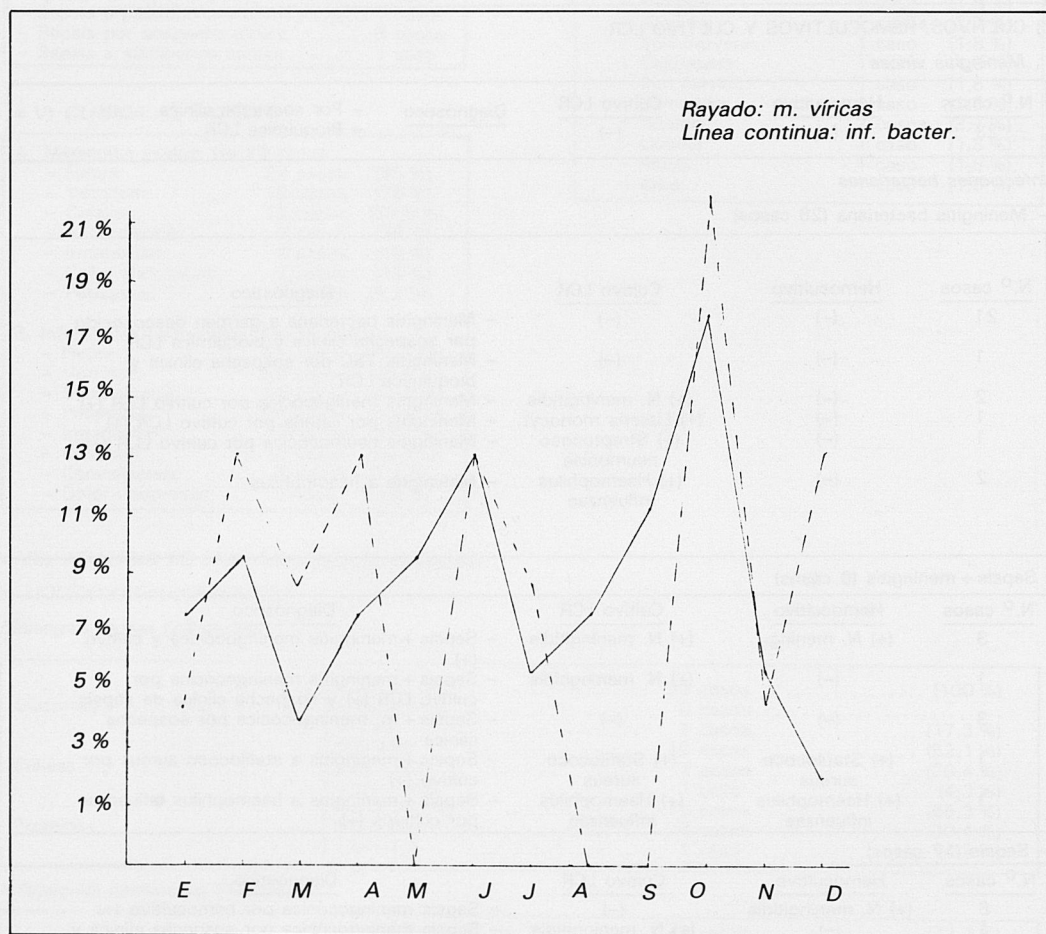
Negativos: 63

Positivos: 14

#### ● VIII) PERMANENCIA EN EL HOSPITAL

- Meningitis víricas (23 casos): 148 días de estancia (Promedio 6,4 días por niño)
- Infecciones bacterianas (54 casos): 746 días de estancia (Promedio 13,8 días por niño)

#### ● IX) DISTRIBUCION ESTACIONAL



#### ● X) TRATAMIENTOS RECIBIDOS

A. Meningitis víricas: Tratamiento sintomático.

B. Infecciones bacterianas:

- Sospecha de infección meningocócica: penicilina g.
- Sospecha de infección bacteriana de otra etiología: cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación.
- Si identificación microbiológica del germen, antibiótico según antibiograma.

● **XI) COMPLICACIONES**

Meningitis víricas: Ninguna meningitis vírica presentó complicaciones.

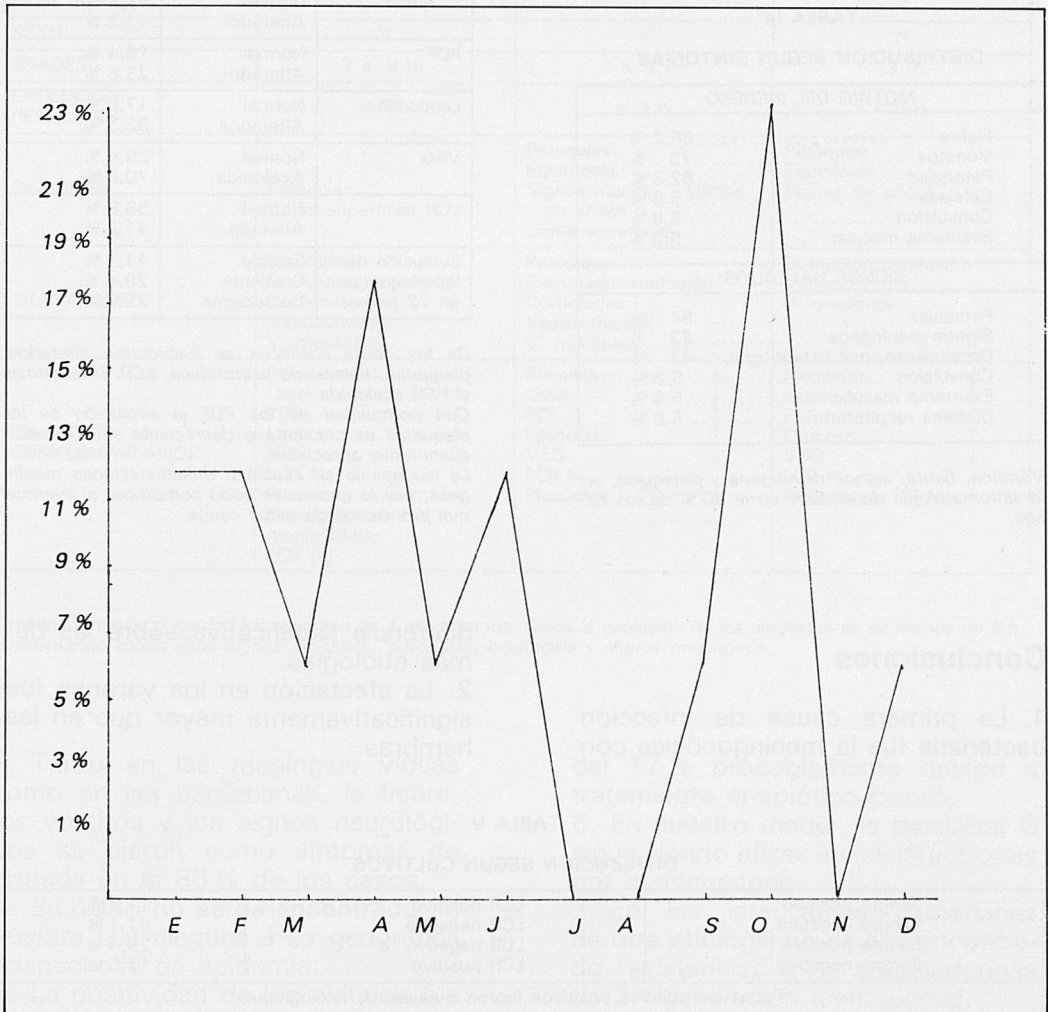
Infecciones bacterianas:

- Miocarditis: 6 en el curso de sepsis meningocócica.
- Miocarditis + CID: 2 en el curso de sepsis meningocócica.
- Shock séptico: 7 en el curso de sepsis meningocócica.
- CID + shock séptico: 4 en el curso de sepsis meningocócica.
- Hidrocefalia: en la meningitis tuberculosa.
- Sd. del seno cavernoso: en la sepsis a stafilococo aureus.
- Endocarditis bacteriana: 1 caso en la sepsis a stafilococo.
- Exitus: 8 casos (3 sepsis meningocócicas, 1 sepsis a stafilococo, 1 sepsis a klebsiella, 1 sepsis pseudomona, 1 meningitis haemophilus, 1 sepsis germen desconocido).

● **XII) ANALISIS DE LAS SEPSIS MENINGOCOCICAS**

La máxima incidencia corresponde a otoño y primavera.

**PORCENTAJE MENSUAL Y DISTRIBUCIÓN ESTACIONAL**





**TABLA I**

**DISTRIBUCION POR SEXOS Y EDADES**

Sexo	Varón	76,4%
	Hembra	23,6 %
Edad	1-3 a	52,9 %
	3 o más	47 %

La afectación en los varones es marcadamente superior a la de las hembras.  
No existe un predominio significativo de 1 a 3 años y de 3 a 7 años.

**TABLA III**

**DISTRIBUCION SEGUN SINTOMAS**

MOTIVO DEL INGRESO	
Fiebre .....	88,2 %
Vómitos .....	76 %
Petequias .....	82,3 %
Cefaleas .....	5,8 %
Convulsión .....	5,8 %
Exantema macular .....	5,8 %
SIGNOS HALLADOS:	
Petequias .....	94 %
Signos meníngeos .....	23 %
Decaimiento, mal estado gral. ....	41 %
Convulsión .....	5,8 %
Exantema macular .....	5,8 %
Distress respiratorio .....	5,8 %

Vómitos, fiebre, signos meníngeos y petequias, en la sintomatología de entrada en el 80 % de los casos.

**Conclusiones**

1. La primera causa de infección bacteriana fue la meningocócica con

**TABLA II**

**EVOLUCION EN RELACION A LAS PETEQUIAS**

EVOLUCION DE LAS PETEQUIAS ANTES DEL INGRESO	
< 6 h .....	70,5 %
< 12 h .....	11,7 %
< 24 h .....	5,8 %
> 24 h .....	5,8 %
No petequias .....	5,8 %

Por lo general los niños han sido remitidos antes de 6 horas de evolución de las petequias.

**TABLA IV**

**DISTRIBUCION SEGUN DATOS ANALITICOS**

Plaquetas	Normal	70,5 %
	Alteradas	29,5 %
T. quick	Normal	58,8 %
	Alterado	41,2 %
PDF	Normal	76,4 %
	Alterado	23,6 %
Leucocitos	Normal	17,6 %
	Alterados	82,3 %
VSG	Normal	29,4 %
	Acelerada	70,6 %
LCR	Normal	58,8 %
	Alterado	41,2 %
Evolución de las plaquetas en 72 horas	Estable	41,1 %
	Creciente	29,4 %
	Decreciente	29,9 %

De los datos analíticos se encuentran alterados: plaquetas, tiempo de protombina, LCR, leucocitosis y VSG acelerada.

Con normalidad de los PDF la evolución de las plaquetas es creciente o decreciente sin diferencia cuantitativa apreciable.

La leucopenia se asoció a manifestaciones meníngeas, por lo que no se pudo comprobar el eventual mal pronóstico de estos casos.

diferencia significativa sobre las demás etiologías.

2. La afectación en los varones fue significativamente mayor que en las hembras.

**TABLA V**

**DITRIBUCION SEGUN CULTIVOS**

Sangre positivo	LCR positivo	11,7 %
Sangre negativo	LCR negativo	41,1 %
Sangre positivo	LCR negativo	29,4 %
Sangre negativo	LCR positivo	17,6 %
Todos los cultivos positivos fueron a neisseria meningitidis.		



**TABLA VI**  
**DISTRIBUCION SEGUN TRATAMIENTO**

Penicilina		14	82,3 %
Penicilina, cloranfenicol		1	5,8 %
Penicilina, gentamicina		1	5,8 %
Cefotaxima, cloranfenicol		1	5,8 %
Corticoides		14	82,3 %
Drogas vasoactivas		13	76 %
Trat. antibiótico	< 10 d	4	23 %
	< 12 d	13	76,4 %

**TABLA VII**  
**ANALISIS DE LOS EXITUS POR SEPSIS MENINGOCICAS**

< 24 HORAS	-	-	1
> 24 HORAS	1	1	-
SEXO	V	V	H
EDADES	3 a. 9 m.	3 a. 4 m.	13 m.
EVOLUCION PETEQUIAS	< 6 h.	< 6 h.	< 6 h.
SIGNOS DE	Petequias Coma superficial	Petequias Equimosis Signos mening. + signos de shock Coma superficial	Petequias Equimosis Signos de shock
TRATAMIENTO	Penicilina Exanguinotransfusión Corticoides Vasoactivador V. mecánica	Penicilina Exanguinotransfusión Corticoides Vasoactivador V. mecánica	Exanguinotransfusión Vasoactivador V. mecánica
EXAMENES COMPLEMENTARIOS	Plaquetas ↓ Quick ↑ PDF ↑ Leucocit. ↓ VSG ↓ LCR N ↓ Plaquetas a 72 h. ↓ Hemocultivo + a N. meningitidis LCR (-)	Plaquetas ↓ Quick ↑ PDF ↑ Leucocit. ↑ VSG ↓ LCR N ↓ Plaquetas a 72 h. ↓	Plaquetas ↓ Quick ↑ PDF ↑ Leucocit. ↑ VSG ↓ LCR N ↓ Plaquetas a 72 h. ↓

*Presentan mayor gravedad los menores de 4 años, en los cuales la evolución de las plaquetas es de menos de 6 h., presentando todos ellos signos de shock, petequias, equimosis y signos meníngeos.*

3. Tanto en las meningitis víricas como en las bacterianas, la fiebre, los vómitos y los signos neurológicos se dieron como síntomas de entrada en el 80 % de los casos.

4. En 1985 no se ha encontrado en nuestra isla ninguna área geográfica sospechosa de epidemia.

5. La positividad de los cultivos fue

del 17 % probablemente debido a tratamiento antibiótico previo.

6. En nuestro medio, la penicilina G sigue siendo eficaz en las infecciones por meningococo.

7. En las infecciones bacterianas de otra etiología no se han encontrado resistencias a las cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> generación (cefotaxima).

8. Los casos de mayor gravedad fueron aquéllos en los que la evolución de las petequias fue más rápida

y la instauración del *shock* más precoz.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Borderon J.C., Despert F., Santini J.J., Langier J., et col.: Le Cefotaxima dans le traitement des meningitis purulentes de l'enfant. *Nouv. Presse Med.* 1981. 10: 634-8.  
2. Mullaney D.T., John J.F.: Cefotaxime Therapy: Evaluation of its effect on bacterial meningitis, CSF drug levels and bactericidal activity. *Arch. Inter. Med.* 1983. 143: 1705-1708.  
3. Kafetzis D.A., Mathiondakis J., Kapiki A.N., et al.: Cefotaxime a new antibacterial agent for treating bacterial meningitis in pediatric Cefotaxime sodium a new cephalosporin: current research. *Suplement to Drug Therapy.* 1981. 9-14.

4. Shel W.M.: Theoretical and practical consideration of antibiotic therapy for bacterial meningitis. *Pediatr. Infect. Dis.* 1985. 4: 74-83.  
5. Kaplan S., Mason E.O., Kverdand S.J., et al.: Prospective comparative trail of moxalactan versus ampicillin-chloranfenicol for treatment of haemophilus influenzae tipe b meningitis. Presented at 22nd. Interscience Conference on Antimicrobial Agents and *Chemotherapy.* October 1982.  
6. Marrios S., Rousso I., Daniel R.: Evaluation des criteres de l'interruption du traitement de la meningitis microbienne. *Ann. Pediatr.* 1979. 26: 687-691.